



PATHFAST™ Presepsin

<REAGENTE PER PATHFAST>

60 Test

Italiano

• Uso previsto

PATHFAST Presepsin è un prodotto per uso diagnostico in-vitro da utilizzarsi unitamente all'analizzatore automatizzato per la diagnostica in vitro (IVD) PATHFAST per la misurazione quantitativa di presepsin nel sangue e nel plasma umano intero EDTA o eparinizzato. PATHFAST Presepsin è concepito per l'uso:

- come ausilio nella diagnosi e prognosi di sepsi,
- nella valutazione del grado di gravità settica,
- nella stratificazione del rischio in pazienti settici gravemente malati,
- da parte di tecnici di laboratorio, personale infermieristico o medico,
- nelle strutture ospedaliere compresi pronto soccorso, ambulatori medici e laboratori clinici.

PATHFAST Presepsin è un dispositivo per test diagnostici "vicino al paziente" (NPT).

• Riepilogo

La CD14 è una glicoproteina presente sulla membrana superficiale di monociti/macrofagi (mCD14) e funge da recettore per complessi contenenti i pattern molecolari associati al patogeno quali i lipopolisaccaridi (LPS) e i complessi della proteina legante LPS (LBP). L'mCD14 co-localizza con il recettore toll-like 4 (TLR4). Al momento del legame con il complesso LBP ed LPS, la CD14 attiva la cascata di segnalazione pro-infiammatoria specifica per il TLR4 che innescata a sua volta la risposta infiammatoria dell'ospite nei confronti degli agenti infettivi. La CD14 solubile (sCD14) viene rilasciata in circolo in seguito al distacco dalla membrana cellulare. L'attività della proteasi genera tuttavia un'altra molecola sCD14 detta sottotipo sCD14 (sCD14-ST) o presepsin (1-3). Sono stati riscontrati livelli di Presepsin significativamente più elevati in pazienti settici piuttosto che in individui apparentemente sani o in pazienti con SIRS (systemic inflammatory response syndrome - sindrome da risposta infiammatoria sistemica) (3). La secrezione di Presepsin si riferisce inoltre al processo di fagocitosi e al clivaggio di enzimi lisosomiali (4). I livelli di Presepsin sono stati innalzati prima di IL-6 e D-dimero parallelamente alla presenza di batteri ematici in un modello CLP (cecal ligation and puncture - legatura e puntura cecale) di coniglio (5).

La determinazione della concentrazione di presepsin può essere utilizzata nei Pronto Soccorso e nelle Unità di terapia intensiva come mostrato da studi clinici non solo per la diagnosi (6-9) e per la prognosi (10-12) di sepsi ma anche per il monitoraggio del decorso della malattia e delle risposte ai trattamenti terapeutici (13-21).

• Principio del test

La procedura PATHFAST Presepsin si basa su un dosaggio immunoenzimatico chemiluminescente (CLEIA) e su MAGTRATION. Tutti i componenti necessari per l'esecuzione del test sono contenuti in un'unica cartuccia di reagente. Caricando PATHFAST Presepsin nel sistema diagnostico in vitro PATHFAST, è possibile quantificare con precisione il Presepsin nel giro di 17 min. In questa procedura la fosfatasi alcalina contrassegnata come anticorpo policlonale anti-Presepsin (PoAb) e le particelle magnetiche rivestite di anticorpo monoclonale anti-Presepsin (MoAb) si mischiano al campione. Il Presepsin contenuto nel campione si lega agli anticorpi anti-Presepsin formando un immunocomplesso con l'anticorpo marcato con l'enzima e le particelle magnetiche rivestite di anticorpo. Dopo aver rimosso l'anticorpo contrassegnato con l'enzima non legato, si aggiunge all'immunocomplesso un substrato chemiluminescente. Al termine di un breve periodo di incubazione, si rileva la luminescenza generata dalla reazione enzimatica. La concentrazione di Presepsin nel campione si calcola per mezzo di una curva standard.

*"MAGTRATION" è un sistema di separazione B/F in cui le particelle magnetiche vengono lavate nel puntale della pipetta ed è un marchio o marchio registrato di Precision System Science Co., Ltd.

• Composizione della confezione dei materiali forniti

Cartuccia di reagente 6 cartucce x 10 vassoi

La cartuccia di reagente è composta da 16 pozzetti. Tutti i pozzetti ad eccezione del pozzetto del campione (n. 1) e del pozzetto di conteggio (n. 10) sono protetti da una copertura di alluminio contenente un codice a barre. In ciascun pozzetto della cartuccia di reagente sono contenuti tutti i reagenti del test. Non riutilizzare una cartuccia di reagente. Si tratta di un prodotto esclusivamente monouso.

Pozzetti	Stato	Ingrediente	Quantità	Fonte
N. 1	Vuoto	Pozzetto del campione	-	-
N. 2	Liquido	PoAb anti-Presepsin coniugato con fosfatasi alcalina, Sodio azide (< 0,1%)	50 µl	Micro-organismo Coniglio
N. 7	Liquido	Particelle magnetiche rivestite di anticorpo monoclonale anti-Presepsin	50 µl	Topo
N. 13	Liquido	Substrato chemiluminescente, CDP-Star	100 µl	-
N. 11	Liquido	Soluzione tampone di diluizione del campione Sodio azide (< 0,1%), Triton X-100 (< 0,1%)	50 µl	-
N. 3, 4, 5	Liquido	Soluzione tampone di lavaggio Sodio azide (< 0,1%), Triton X-100 (< 0,1%)	400 µl	-

I pozzetti n. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 sono vuoti.
"CDP-Star" è un marchio o marchio registrato di Applied Biosystems, LLC.

Calibratore 1 (CAL-1)	2,0 ml x 1 flacone (liquido)
Calibratore 2 (CAL-2)	Per 1,2 ml x 2 fiale (liofilizzato)
Diluente per calibratore	1,2 ml x 2 flaconi (liquido, sodio azide < 0,1%)
MC ENTRY CARD	1 foglio
Istruzioni per l'uso	1 foglio
CONTROL DATA SHEET	1 foglio

• Materiali necessari ma non forniti

Analizzatore PATHFAST (cod. prodotto: 300929) e materiali di consumo PATHFAST TIP (cod. prodotto: 300936)
PATHFAST WASTE BOX (cod. prodotto: 300950)
PATHFAST Presepsin Control (cod. prodotto: PF0201C)
PATHFAST SAMPLE DILUENT 2 (cod. prodotto: PF02D)

• Precauzioni e avvertenze

1. Non rimuovere la copertura in alluminio della cartuccia di reagente.
2. Maneggiare la cartuccia di reagente afferrandola per il bordo senza toccare con le dita la copertura in alluminio e il pozzetto nero.
3. Nel caso in cui la cartuccia di reagente cada e si danneggi, non utilizzarla.
4. Evitare la contaminazione di saliva nel pozzetto nero.
5. Evitare la contaminazione di sostanze estranee quali funghi, batteri e detergente nel campione.
6. Dopo un determinato periodo di stoccaggio o spedizione, alcuni reagenti potrebbero aderire alla copertura in alluminio. Qualora si riscontri una situazione simile, sbattere delicatamente la cartuccia sul tavolo prima dell'uso.
7. Conservare le cartucce di reagente sempre in posizione verticale.
8. Le cartucce di reagente usate contengono fluidi corporei. Maneggiare con la dovuta attenzione in modo da evitare iniezione e contatto con la pelle.
9. L'azoto può reagire con il rame e il piombo impiegati in alcuni impianti idraulici e formare sali esplosivi. Al momento dello smaltimento di materiali contenenti azoturi, si consiglia di sciaccarli con abbondanti quantità di acqua.
10. Smaltire tutti i reagenti e i materiali usati conformemente al metodo di smaltimento standard. Ad esempio, trattarli in autoclave a 121 °C per 20 minuti. Attenersi alle precauzioni di carattere generale e maneggiare tutti i componenti come potenziali agenti infettivi.
11. Il sistema di reporting PATHFAST prevede codici di errore che avvertono l'operatore di specifici malfunzionamenti. Qualsiasi report contenente tali codici di errore dovrà essere conservato per il follow-up. Consultare il manuale dell'operatore PATHFAST.
12. È possibile che i campioni dei pazienti contengano anticorpi eterofili in grado di reagire con immunodosaggi e dare risultati falsamente elevati o bassi. Il presente dosaggio è stato concepito per ridurre al minimo l'interferenza dovuta ad anticorpi eterofili. Tuttavia, non è possibile garantire un'eliminazione totale di questo tipo di interferenza da tutti i campioni paziente. Si consiglia di interpretare con prudenza i risultati di un esame non coerenti con la situazione clinica e l'anamnesi del paziente.

- I risultati devono essere valutati nel contesto di tutti i risultati di laboratorio e del quadro clinico generale del paziente. Nei casi in cui i risultati di laboratorio dovessero non trovare riscontro con l'anamnesi o il quadro clinico, occorrerà svolgere ulteriori test.
- Qualora si verifichi un qualche incidente grave in relazione al prodotto, occorre segnalarlo al produttore e all'autorità competente presso cui si trova l'utente e/o il paziente.

Stoccaggio e scadenza

- Conservare ad una temperatura compresa tra 2 e 8 °C.
- Conservare il vassoio cartucce con l'etichetta rivolta verso l'alto.
- Evitare danni causati dall'acqua durante lo stoccaggio.
- Non aprire il vassoio cartucce fino al momento dell'utilizzo.
- Evitare la contaminazione e non esporre il prodotto alla luce diretta del sole.
- Una volta aperto, il CAL-1 può essere utilizzato fino alla data di scadenza.
- CAL-2 è stabile per 14 giorni ad una temperatura compresa tra 2 e 8 °C e per 6 mesi a -20 °C o meno dopo la ricostituzione.
- La data di scadenza è riportata su ciascuna cartuccia di reagente e sull'etichetta della confezione del kit.
- Non utilizzare i reagenti oltre la data di scadenza indicata.

Prelievo del campione

Utilizzare sangue intero o plasma prelevato utilizzando una provetta di prelievo a norma contenente sodio eparina, litio eparina o EDTA.

Durante il prelievo di campioni, erogare il sangue intero presente all'interno della provetta di prelievo principale ed evitare un'agitazione a lungo termine come la conta di cellule ematiche (22). Evitare una miscelazione vigorosa tra cui anche la miscelazione vortex e una miscelazione delicata ma prolungata. Prima dell'esame, miscelare e poi centrifugare a 2.500-3.000 x g per 10 minuti tutti i campioni precedentemente congelati e quelli conservati per oltre 12 ore.

Stabilità del campione

Conservare i campioni di sangue intero ad una temperatura compresa tra 2 e 25 °C e analizzarli entro 4 ore dal prelievo.

I campioni di plasma eparinizzato ed EDTA sono stabili nelle seguenti condizioni:

Tra 2 e 25 °C:	24 ore
-20 °C o inferiore:	2 mesi (congelare una sola volta)

Volume del campione: 100 µl

Preparazione e procedura

Per informazioni dettagliate sul funzionamento dell'analizzatore consultare il manuale dell'operatore PATHFAST.

Preparazione del reagente

- Cartuccia di reagente: Pronto per l'uso.
- CAL-1: Pronto per l'uso. (Limitato all'uso con un reagente dello stesso lotto.)
- CAL-2: Trasferire l'intero volume di un flacone di diluente per calibratore in una fiala di CAL-2. Non utilizzare lotti diversi di diluente per calibratore per sciogliere CAL-2. Dopo la ricostituzione conservare per 15 minuti a temperatura ambiente. Miscelare delicatamente e accertarsi che il calibratore si scioglia completamente. (Limitato all'uso con un reagente dello stesso lotto.)

Installazione della curva di calibrazione principale

- L'installazione di una curva di calibrazione principale è necessaria quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti.
- Installare la curva di calibrazione principale leggendo il codice a barre presente sulla MC ENTRY CARD, fornita in dotazione con ciascuna confezione, utilizzando il lettore di codici a barre manuale di PATHFAST.

Calibrazione utente

- La calibrazione utente è necessaria quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti dopo aver installato la curva di calibrazione principale dalla MC ENTRY CARD.
- Inoltre, la calibrazione utente deve essere eseguita ogni 4 settimane dalla prima calibrazione utente. (La MC ENTRY CARD non è richiesta.)
- I calibratori, CAL-1 e CAL-2, devono essere entrambi testati in doppia copia. Ne consegue che per la calibrazione utente sono quindi necessarie 4 cartucce di reagente, due per CAL-1 e due per CAL-2.
- Posizionare le cartucce di reagente nel portacartucce, quindi erogare circa 100 µl di CAL-1 e di CAL-2 nei pozzetti del campione da caricare su PATHFAST.
- Premere il pulsante AVVIO di PATHFAST ed eseguire il dosaggio di calibrazione.

Dosaggio di controllo qualità (dosaggio QC)

- Il dosaggio QC è indispensabile per garantire la validità dei risultati ottenuti con i campioni. Il dosaggio QC viene effettuato dopo ciascuna calibrazione al fine di controllare le curve di calibrazione ed ottenere dati dai campioni QC per il controllo qualità. Dopo ogni calibrazione, ciascuna eseguita con un nuovo lotto di kit precedentemente calibrati, oppure ogniqualvolta si desidera verificare le prestazioni del sistema, analizzare due livelli di

- materiale per il controllo di qualità con concentrazioni note di Presepsin.
- La buona prassi di laboratorio raccomanda di utilizzare appropriati controlli di qualità. Si raccomanda di attenersi alle linee guida nazionali, federali e locali in materia di controllo della qualità. Se i controlli non danno i risultati sperati, non utilizzare i risultati del test. Ripetere il test oppure richiedere assistenza tecnica al proprio distributore autorizzato PATHFAST.

Dosaggio del campione

- Posizionare la cartuccia di reagente nel portacartucce, quindi distribuire circa 100 µl di campione in un pozzetto campione di una cartuccia.
- Caricare il portacartucce su PATHFAST e premere il pulsante AVVIO di PATHFAST per eseguire il dosaggio del campione.

Nota

- Quando si utilizza un campione di sangue intero, miscelare delicatamente il sangue intero contenuto in un'apposita provetta di prelievo appena prima dell'erogazione. (Non utilizzare un miscelatore vortex.) Dopo aver versato il campione di sangue intero e caricato la cartuccia nel dispositivo PATHFAST, è necessario iniziare immediatamente il dosaggio.
- Quando nel campione di plasma sono presenti filamenti o coaguli di fibrina e altri materiali insolubili è necessario rimuovere questi materiali mediante centrifugazione o filtrazione.
- Quando si lasciano i campioni per più di 5 minuti dopo l'erogazione in un pozzetto di campione, si otterrà un risultato inferiore analizzando il sangue intero a causa della sedimentazione ematica, mentre un risultato maggiore si otterrà analizzando il plasma, a causa della maggiore concentrazione di presepsin associata all'evaporazione.
- In caso di utilizzo di un campione di sangue intero, l'inserimento di un singolo valore di ematocrito del campione nel dispositivo PATHFAST è opzionale.
- I campioni che mostrano un risultato superiore a 20.000 pg/ml devono essere diluiti utilizzando un apposito diluente per campioni (cod. prodotto: PF02D) e ritestati qualora si desideri un risultato quantitativo oppure in alternativa è possibile indicarli come >20.000 pg/ml. La diluizione raccomandata è 1:5.

Dati prestazionali specifici

Di seguito sono riportati dati prestazionali rappresentativi relativi a PATHFAST.

Tracciabilità metrologica

Il calibratore utilizzato per PATHFAST Presepsin è tracciabile in base a materiale di riferimento interno assegnato da analisi degli amminoacidi (23).

Precisione (ripetibilità)

È stata valutata la precisione su campioni di sangue intero e plasma a ciascuno dei 4 livelli di concentrazione. I campioni sono stati testati in 20 repliche. Si sono ottenuti i seguenti risultati.

Sangue intero	Media (pg/ml)	DS (pg/ml)	VC (%)
Livello 1	76,8	6,06	7,9
Livello 2	2.061	57,2	2,8
Livello 3	8.793	324,8	3,7
Livello 4	17.198	478	2,8

Plasma	Media (pg/ml)	DS (pg/ml)	VC (%)
Livello 1	66,6	4,30	6,5
Livello 2	1.987	67,4	3,4
Livello 3	8.147	203	2,5
Livello 4	15.851	428	2,7

Precisione (riproducibilità)

In ciascuna analisi sono stati sottoposti a dosaggio in duplicato campioni di plasma a 4 livelli di concentrazione entro il range di misurazione, 2 analisi al giorno, per 20 giorni con 1 lotto di reagenti su 1 strumento, per un totale di 40 analisi. Le variazioni di coefficiente (VC) totali e intraseriali sono state calcolate con deviazioni standard (DS) in base al protocollo CLSI EP5-A2. Si sono ottenuti i seguenti risultati.

Campione	Media (pg/ml)	Precisione intraseriale		Precisione totale	
		DS (pg/ml)	VC (%)	DS (pg/ml)	VC (%)
Livello 1	445	19,8	4,4	20,0	4,5
Livello 2	882	25,9	2,9	37,8	4,3
Livello 3	4.801	154	3,2	197	4,1
Livello 4	19.292	753	3,9	956	5,0

Sensibilità analitica

Limite di bianco (LoB): 2,53 pg/ml

Limite di rilevamento (LoD): 8,86 pg/ml

Limite di quantizzazione (LoQ): 38,4 pg/ml (VC 10%)

Linearità

L'antigene Presepsin è stato introdotto nel siero a 4 livelli di concentrazione (3.629, 9.462, 15.453, 22.975 pg/ml). I campioni sono stati diluiti in serie per 5 o 10 volte e quindi testati. Il tasso di recupero rispetto al valore teorico è stato compreso tra l'86 e il 105% fino a 20.000 pg/ml.

Range di dosaggio: 20–20.000 pg/ml

Il range di dosaggio è stato stabilito sulla base dei risultati di LoD e linearità.

Effetto gancio a dose elevata

L'antigene Presepsin è stato introdotto nel plasma ad una concentrazione di circa 4.000.000 pg/ml. I campioni sono stati diluiti con plasma e analizzati. Non è stato riscontrato alcun effetto gancio a dose elevata nei campioni con valori di Presepsin fino a 4.000.000 pg/ml.

Specificità analitica

Interferenza di sostanze endogene

Si è scoperto che i fattori riportati di seguito hanno un effetto inferiore al 10% sul dosaggio alle concentrazioni indicate tra parentesi.

Bilirubina libera	(40 mg/dl)
Bilirubina coniugata	(40 mg/dl)
Lipemia	(2.000 FTU)
Trigliceride	(1.000 mg/dl)
Emoglobina (emolisi)	(600 mg/dl)
Fattore reumatoide	(500 IU/ml)

Interferenza di sostanze esogene

Si è scoperto che i seguenti farmaci che possono essere utilizzati su pazienti target hanno un effetto inferiore al 10% sul dosaggio alle concentrazioni indicate tra parentesi.

Acetaminofene	(20 mg/dl)
Acido acetilsalicylico	(65,2 mg/dl)
Allopurinolo	(4,0 mg/dl)
Ampicillina	(5,3 mg/dl)
Acido ascorbico	(6 mg/dl)
Atenololo	(1 mg/dl)
Caffeina	(10 mg/dl)
Captopril	(5 mg/dl)
Digossina	(0,61 µg/dl)
Dopamina	(65 mg/dl)
Eritromicina	(20 mg/dl)
Furosemide	(6,0 mg/dl)
Metildopa	(2,5 mg/dl)
Nifedipina	(6 mg/dl)
Fenitoina	(10 mg/dl)
Teofillina	(25 mg/dl)
Verapamil	(16 mg/dl)
Proteina (Albumina)	(4 g/dl)
Imipenem	(2,0 mg/dl)
Cefotaxima	(200 mg/dl)
Vancomicina	(4,0 mg/ml)
Noradrenalina	(4 µg/ml)
Dobutamina	(25,0 µg/ml)

Reattività incrociata

PATHFAST Presepsin non presenta alcuna significativa attività incrociata con sCD14 (9,09 µg/ml).

Correlazione tra campioni di plasma con sodio eparina e altre matrici di campioni

x	y	n	Pendenza	Intercetta	r	
Sodio eparina Plasma	Plasma EDTA-2K	104	0,989	-26,7	0,983	
	Sangue intero	Sodio eparina	104	1,01	11,6	0,979
		EDTA-2K	104	1,02	-48,9	0,976

L'equazione di regressione è stata calcolata mediante Passing-Bablok fit.

Valori previsti

1. Range di riferimento

Studio 1:

Utilizzando il dosaggio PATHFAST Presepsin si è riscontrato che l'intervallo di riferimento del presepsin su 230 individui sani è il seguente: (intervallo del 95% compreso tra il 2,5 e il 97,5 percentile) 82,4–327 pg/ml. Il range di riferimento del presepsin non dipende dall'età né dal sesso.

Età

	Tutti	meno di 30 anni	30–39 anni	40–49 anni	più di 50 anni
Media	155	152	158	146	164
DS	54,2	54,5	38,7	48,4	66,7
Mediana	145	141	150	136	152
97,5 percentile	327	332	270	265	346
n	230	55	46	63	66

Sesso

	Tutti	Maschi	Femmine
Media	155	152	159
DS	54,2	54,4	54,1
Mediana	145	142	148
97,5 percentile	327	328	318
n	230	126	104

Studio 2:

Sono state misurate le concentrazioni di Presepsin in campioni di plasma EDTA prelevati da individui sani (n = 119) e da un paziente con sepsi (n = 99). Dalle analisi ROC è emerso un valore di cut-off pari a 337 pg/ml per la distinzione tra individui sani e pazienti con sepsi.

2. Soglia di decisione del Presepsin nella stratificazione precoce del rischio Presepsin al momento del ricovero con esito a 30 giorni (20)

Presepsin (ng/l)	<200	200–300	300–500	500–1.000	>1.000
Progressione della sepsi e rischio di mortalità	Molto basso	Basso	Moderato	Alto	Molto alto
Sepsi, n (%)	6 (8)	7 (10)	22 (30)	21 (28)	18 (24)
Grave sepsi / shock settico, n (%)	1 (3)	1 (3)	2 (5)	6 (15)	30 (75)
Decessi a 30 giorni, n (%)	1 (4)	1 (4)	3 (13)	5 (21)	14 (58)

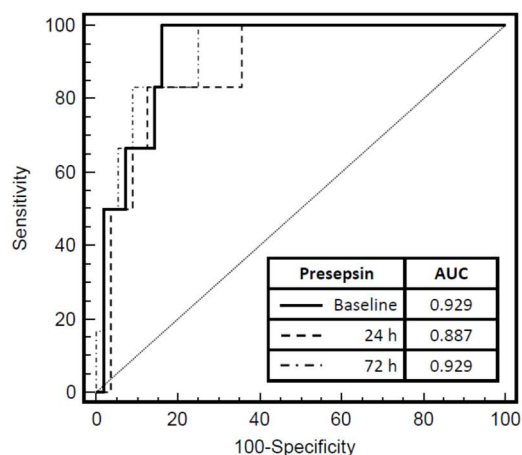
3. Criteri Sepsis-3 e Presepsin

Nel 2016 la Surviving Sepsis Campaign Guideline (SSCG) raccomandava l'uso del punteggio SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) per la valutazione della gravità della sepsi nota come "Sepsis-3" e il punteggio SOFA come criterio per la diagnosi di sepsi (24). I valori AUC (area under the curve - area sotto la curva) del presepsin utilizzati per distinguere la sepsi (senza una variazione nel punteggio SOFA di 2 o più) senza shock dalla non sepsi erano pari a 0,90 (95% CI, 0,76–0,96). In base al valore AUC, la sensibilità, la specificità, PPV, NPV e la precisione del presepsin nella diagnosi dello shock settico/della sepsi utilizzando un valore di cut-off di 508 pg/ml erano, rispettivamente, l'87%, l'86%, il 93%, il 76% e l'87% (9).

4. Potere prognostico

In pazienti con presunta sepsi al momento della presentazione che l'hanno poi sviluppata durante la degenza ospedaliera, i valori del presepsin sono stati determinati in fase iniziale e confrontati con i valori di mortalità a 30 giorni. L'analisi di Kaplan-Meier sulla sopravvivenza ha dimostrato che i pazienti con valori di presepsin nel quartile più elevato (> 1.858 pg/ml) presentano un rischio di mortalità > 60% (p = 0,0005) entro 30 giorni dal ricovero in ospedale. La mortalità in pazienti con valori di presepsin nel quartile inferiore è stata invece inferiore al 20%.

La cifra indicata di seguito rappresenta i risultati dell'analisi ROC relativa alla prognosi di mortalità utilizzando i valori iniziali di presepsin, 24 e 72 ore dopo la presentazione. I valori del potere prognostico del presepsin iniziale e dopo 72 ore dalla presentazione sono confrontabili (AUC = 0,929).



I valori previsti/di riferimento possono variare da laboratorio a laboratorio e da paese a paese in base a vari fattori. È pertanto consigliabile che ciascun ente stabilisca propri valori di riferimento corrispondenti. Si consiglia a ciascun laboratorio di stabilire propri valori di riferimento.

• Bibliografia

- Memar MY, Baghi HB. Presepsin: A promising biomarker for the detection of bacterial infections. *Biomed Pharmacother*. 2019; 111: 649-656.
- Galliera E, Massaccesi L, de Vecchi E, et al. Clinical application of presepsin as diagnostic biomarker of infection: overview and updates. *Clin Chem Lab Med*. 2019; 58(1): 11-17.
- Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. *J Infect Chemother*. 2005; 11(5): 234-238.
- Naitoh K, Shirakawa K, Hirose J, et al. The new sepsis marker, sCD14-ST (PRESEPSIN), induction mechanism in the rabbit sepsis models. *SEPSIS 2010*: P19.
- Nakamura M, Takeuchi T, Naito K, et al. Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker for sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model. *Critical Care* 2008, 12 (Suppl 2): P194.
- Wu J, Hu L, Zhang G et al. Accuracy of Presepsin in Sepsis Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10(7): e0133057.
- Wu CC, Lan HM, Han ST, et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2017; 7(1): 91.
- Kondo Y, Umemura Y, Hayashida K, et al. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2019; 7: 22.
- Yamamoto T, Nishimura T, Kaga S, et al. Diagnostic accuracy of presepsin for sepsis by the new Sepsis-3 definitions. *Am J Emerg Med*. 2019 Oct;37(10):1936-1941.
- Yang HS, Hur M, Yi A, et al. Prognostic value of presepsin in adult patients with sepsis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13(1): e0191486.
- Zhu Y, Li X, Guo P, et al. The accuracy assessment of presepsin (sCD14-ST) for mortality prediction in adult patients with sepsis and a head-to-head comparison to PCT: a meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2019; 15: 741-753.
- Wen MY, Huang LQ, Yang F, et al. Presepsin level in predicting patients' in-hospital mortality from sepsis under sepsis-3 criteria. *Ther Clin Risk Manag*. 2019 Jun 13; 15:733-739.
- Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, et al. Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: a multicenter prospective study. *J Infect Chemother*. 2014 Jan;20(1):30-4.
- Drăgoescu AN, Pădureanu V, Stănculescu AD, et al. Presepsin as a Potential Prognostic Marker for Sepsis According to Actual Practice Guidelines. *J Pers Med*. 2020 Dec 22;11(1):2.
- Behnes M, Bertsch T, Lepiorz D, et al. Diagnostic and prognostic utility of soluble CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment. *Crit Care*. 2014 Sep 5;18(5):507.
- Masson S, Caironi P, Fanizza C, et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial. *Intensive Care Med*. 2015 Jan;41(1):12-20.
- Bamba Y, Moro H, Aoki N, et al. Increased presepsin levels are associated with the severity of fungal bloodstream infections. *PLoS One*. 2018 Oct 31;13(10): e0206089.
- Matera G, Quirino A, Peronace C, et al. Soluble CD14 Subtype-A New Biomarker in Predicting the Outcome of Critically Ill Septic Patients. *Am J Med Sci*. 2017 Jun;353(6):543-551.
- Lu B, Zhang Y, Li C, et al. The utility of presepsin in diagnosis and risk stratification for the emergency patients with sepsis. *Am J Emerg Med*. 2018 Aug;36(8):1341-1345.
- Carpio R, Zapata J, Spanuth E, et al. Utility of presepsin (sCD14-ST) as a diagnostic and prognostic marker of sepsis in the emergency department. *Clin Chim Acta*. 2015 Oct 23; 450:169-75.
- Hassan EA, Abdel Rehim AS, Ahmed AO, et al. Clinical Value of Presepsin in Comparison to hsCRP as a Monitoring and Early Prognostic Marker for Sepsis in Critically Ill Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Feb 2;55(2):36.
- Ham YJ, Song KE. Impact of specimen mixing methods on presepsin point-of-care test results using whole blood. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(5): 151-154.
- The Japanese Pharmacopoeia Fifteenth Edition (JP15): Supplement II, Amino Acid Analysis of Proteins, 1814-1822.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8): 801-810.

Simboli

LSI Medience Corporation utilizza i seguenti segni e simboli in aggiunta a quelli elencati in EN ISO 15223-1:2021 (Dispositivi medici - Simboli da utilizzare - sulla base delle informazioni fornite dal produttore - Parte 1: Requisiti generali).



Questo simbolo significa "Dispositivo per test diagnostici "vicino al paziente"". (Simboli per auto-test e per test diagnostici "vicino al paziente" ai sensi della Normativa IVD 2017/746/UE. MedTech Europe. 13 dic. 2018)

CARTRIDGE	:	Cartuccia di reagente
CAL 1	:	Calibratore 1
CAL 2	:	Calibratore 2
DILUENT	:	Diluyente per calibratore
MC ENTRY CARD	:	Scheda di immissione per curva di calibrazione principale
CONTROL DATA SHEET	:	Scheda tecnica di controllo

* PATHFAST: marchio registrato giapponese n. 5982733

Il sommario della sicurezza e delle prestazioni è disponibile da:
Banca dati europea dei dispositivi medici (EUDAMED).

Contatto per assistenza tecnica
www.pathfast.eu/contact



LSI Medience Corporation
1-2-3 Shibaura, Minato-ku,
Tokyo 105-0023, Japan



PHC Europe B.V.
Nijverheidsweg 120, 4879 AZ, Etten-Leur,
Netherlands